

CIFLUTRÍN

DOCUMENTACIÓN TOXICOLÓGICA PARA EL ESTABLECIMIENTO DEL LÍMITE DE EXPOSICIÓN PROFESIONAL DEL CIFLUTRÍN

DLEP 109

2017

VLA-ED[®]: -

VLA-EC[®]: 0,01 mg/m³

Notación: -

Sinónimos: BAY-FCR1272, BAY-VI 1704, Baythroid[®], Ciano-(4-fluoro-3-fenoxifenil)-metil-3-(2,2-dicloro etenil)-2,2-dimetil ciclopropano carboxilato, (RS)-±-Ciano-4-fluoro-3-fenoxibencil-(1 RS.3RS; 1 RS.3SR)-3-(2,2-diclorovinil) 2,2-dimetil ciclopropano carboxilato, (RS)-±-Ciano-4-fluoro-3-fenoxibencil-(1RS)-cis-trans-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetil ciclopropano carboxilato.

Nº CAS: 68359-37-5

Nº CE : 269-855-7

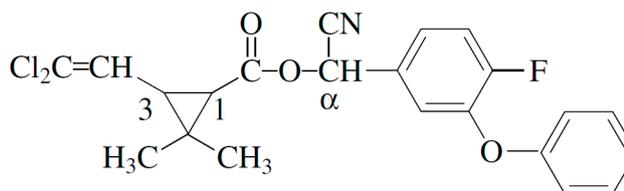
PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

El ciflutrín es un sólido viscoso de color ámbar parcialmente cristalino.

Peso molecular: 434,3

Fórmula molecular: C₂₂H₁₈Cl₂FNO₃

Fórmula estructural:



Solubilidad: muy poco soluble en agua

Punto de fusión: 57-102 °C

Densidad: 1,368 g/cm³

Presión de vapor: $4,32 \times 10^{-9}$ kPa a 25 °C

**Coefficiente de reparto
octanol / agua:** $\log P_{ow} = 5,6$

El ciflutrín es una mezcla de los cuatro diastereoisómeros (cada uno constituido a su vez por la mezcla racémica de sus cuatro pares de enantiómeros) que proceden de la presencia de los tres carbonos asimétricos señalados en la fórmula estructural como "3", "1" y "±", los cuatro en la misma proporción. El beta-ciflutrín corresponde también a una mezcla racémica, pero sólo de dos de los diastereoisómeros, y en una proporción 2:1.

USOS MÁS FRECUENTES

El ciflutrín y el beta-ciflutrín son dos piretroides sintéticos usados como insecticidas, habiendo sido excluido el primero de su uso como fitosanitario en abril de 2014, mientras que el segundo tuvo concedida una prórroga hasta el 31 de octubre de 2016. Sin embargo, como biocida, aunque no está incluido en el anexo I del Real Decreto 1054/2002 (anexo I de la Directiva 98/8/CE), tiene concedido un permiso de uso hasta julio de 2017.

INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

Por razones históricas, los piretroides han sido divididos en dos subclases en función de su estructura química y los signos clínicos producidos por su intoxicación: la de Tipo I, que son los que producen el síndrome T (temblor), y la de Tipo II, que provoca el síndrome CS (coreoatetosis con salivación). El ciflutrín pertenece a este último grupo.

Se han observado parestesias cutáneas, sensación de sudor en la piel así como irritación de la mucosa en nariz, garganta, aparato respiratorio superior y ojos, después de trabajar

con la sustancia pura y en estudios controlados con voluntarios. También hubo hiperemia de la mucosa. Todos estos efectos fueron rápidamente reversibles.

Metabolismo

El análisis de orina recogida durante una semana de trabajo de 7 trabajadores expuestos entre 2 y 10 años a ciflutrín, mostró en tres de ellos la presencia de los ácidos: 3-fenoxiacético, permetrínico y 4-fluoro-3-fenoxibenzoico, con la suma total de los metabolitos entre 20 y 60 µg/l en orina de 24 horas. La totalidad de metabolitos se eliminaron en un plazo de 3 a 5 días.

ESTUDIOS EN ANIMALES

Toxicidad aguda

La firma Bayer ha llevado a cabo numerosos estudios en ratas para estimar la DL₅₀ por ingestión. Se han obtenido resultados muy variados en función del vehículo utilizado, el sexo y otras condiciones específicas de cada experiencia. Los valores estuvieron

comprendidos entre 600 y 1200 mg/kg de peso corporal, utilizando polietilenglicol (PEG) como vehículo y entre 160 y 250 cuando se usó una mezcla 1:10 de acetona:aceite de cacahuete. En ratones los valores estuvieron entre 300 y 600 mg/kg de peso corporal (PEG).

En conejos, el valor de la DL₅₀ fue superior a 1000 mg/kg (PEG), mientras que en pollos superó los 5000 mg/kg de peso corporal (PEG).

En perros fue imposible alcanzar un valor debido a la aparición de vómitos a partir de dosis de 20-50 mg/kg de peso corporal.

Por lo que respecta a la vía dérmica, las DL₅₀ encontradas fueron superiores a los 5000 mg/kg de peso corporal en ratas de ambos sexos en un tratamiento de 24 horas.

Toxicidad subcrónica

En estudios de inhalación en ratas con una duración de 28 días, el NOAEC fue de 0,44 mg/m³, mientras que cuando la duración se extendió a 3 meses, el NOAEC disminuyó a 0,09 mg/m³. A nivel histológico se observó inflamación traqueal y cambios en los tejidos pulmonares, sin más daños en otros órganos incluso a concentraciones por encima de 70 mg/m³.

Toxicidad crónica

En estudios a lo largo de dos años en ratas, el NOAEC se situó en un rango de 2,0 a 2,6 mg/kg de peso corporal en machos y entre 2,7 y 3,3 mg/kg de peso corporal en hembras.

Toxicidad dérmica

La aplicación dérmica de 100 mg/kg de peso corporal en ratas durante 18 días no produjo alteración alguna. Tampoco se encontraron efectos adversos en un ensayo con conejos durante 15 días (250 mg/kg durante 6 horas diarias).

Carcinogenicidad

No se ha encontrado indicación de efectos carcinogénicos en ninguno de los ocho estudios de toxicidad crónica mediante ingestión en la dieta llevados a cabo en ratas o ratones. El número total de individuos en cada ensayo de estos estudios está comprendido entre 18 y 80 siempre de ambos sexos (cada ensayo está formado por varios grupos), mientras que la duración varió entre 28 días y 2 años.

Genotoxicidad

No se ha detectado ninguna actividad genotóxica en los estudios efectuados *in vitro*, ni en los test realizados con microorganismos ni en los realizados con células de mamíferos. También resultaron negativos todos los estudios realizados *in vivo* con ratones.

Toxicidad para la reproducción

No se encontró ningún signo de toxicidad para la reproducción con una dieta de ciflutrin de 3,7 mg/kg de peso corporal en machos y 5,1 mg/kg en hembras. Sin embargo, aparecieron convulsiones en neonatos, así como un descenso general en el número de descendientes cuando las concentraciones ascendieron a 34,7 mg/kg de peso corporal en machos y a 46,9 mg/kg de peso corporal en hembras.

Sensibilización

No se han encontrado efectos sensibilizantes del ciflutrín, incluso a concentraciones elevadas en test de sensibilización intracutánea y por aplicación dérmica.

ESTUDIOS EN HUMANOS

No constan casos documentados de intoxicaciones sistémicas en humanos por ciflutrín, aunque debe esperarse que los signos e intoxicación sean similares a los de otros \pm -cianopiretroides conocidos.

En un estudio controlado, los voluntarios varones fueron expuestos durante una hora a un aerosol conteniendo ciflutrín. La primera sensación de irritación se produjo a una concentración de $0,2 \text{ mg/m}^3$, siendo estos efectos totalmente reversibles antes de una hora. La primera exposición ($0,1 \text{ mg/m}^3$) fue tolerada por todos los individuos durante 1 hora, con un ligero efecto irritante nasal en dos de los cinco voluntarios.

RECOMENDACIÓN

El parámetro toxicológico más sensible, tanto en ratas como en humanos, es la irritación sensorial del tracto respiratorio superior. El NOAEC para ratas está firmemente establecido en $0,09 \text{ mg/m}^3$. Por lo que respecta a humanos, el primer signo detectado de irritación aparece a $0,1 \text{ mg/m}^3$, pero no se ha establecido ningún NOAEC.

La firma BAYER, en una guía institucional interna, tiene establecido un valor límite de corta duración (15 minutos) de $0,01 \text{ mg/m}^3$, sin que se hayan registrado efectos adversos en ningún trabajador desde su establecimiento.

Se recomienda establecer un VLA-EC[®], por su marcado carácter irritante, con un valor de $0,01 \text{ mg/m}^3$.

A los niveles aconsejados, no se prevén dificultades de medición. Un posible método sería el propuesto por Yoshida (2009).

BIBLIOGRAFÍA

Yoshida, T. *Simultaneous determination of 18 pyrethroids in indoor air by gas chromatography/mass spectrometry*. J Chromatogr A. 2009 Jun 26;1216(26):5069-76.

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG). Cyfluthrin/²-Cyfluthrin (MAK Value Documentation, 2007), páginas 115-156. The MAK-Collection Part I:

MAK Value Documentations, Vol. 23. Copyright © 2007 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim. ISBN: 978-3-527-31595-6. ISBN online: 978-3-527-600410.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb6835937e0023/pdf>